

**MICROBIOTA INTESTINAL Y SALUD MENTAL: IMPORTANCIA DE LA
EXPLORACIÓN DE VÍNCULOS CRUCIALES Y PERSPECTIVAS INNOVADORAS EN
LA MEJORA DE PROBLEMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS**

Carrera: Facultad de Medicina

Estudiante: Sofia Lisset Narváez Angulo

Correo: sofianarvaezangulo@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1710-4654>

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3. OBJETIVOS	3
3.1 Objetivo general	3
3.2 Objetivos específicos	3
4. JUSTIFICACIÓN	3
5. HIPÓTESIS	4
6. MARCO TEÓRICO	4
6.1 Antecedentes	4
6.2 Microbiota intestinal	4
6.3 Sistema Nervioso Entérico	6
6.4 Eje Microbiota-Intestino-Cerebro	8
6.5 Vías de Comunicación intestino-cerebro	9
6.5.1 Neurotransmisores	10
6.5.2 Nervio vago	12
6.5.3. Sistema inmune	13
6.6 Microbiota intestinal y depresión	13
6.7 Estudios sobre la relación de microbiota y TEA	14
6.8 Alternativas de tratamiento: Probióticos, prebióticos y trasplante de microbiota fecal	15
7. MARCO METODOLOGICO	17
7.1. Tipo de investigación	17
7.2. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	17
7.3. Universo	18
8. ANÁLISIS DE ARTÍCULOS	18
9. CONCLUSIÓN	20
10. RECOMENDACIONES	21
11. BIBLIOGRAFÍA	22
13. ANEXOS	24

1. INTRODUCCIÓN

Los estudios en los últimos años han mostrado un creciente interés en realizar investigaciones sobre la microbiota y su influencia en el estado de salud de los seres humanos, llegando a demostrarse en algunos estudios una influencia no solo en el estado físico sino también en el estado mental de las personas. Este vínculo se establece a través de diversas vías, incluida la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro a través del eje intestino-cerebro, así como la producción de neurotransmisores y moléculas bioactivas por parte de las bacterias intestinales

La microbiota es un grupo de microorganismos y sus respectivos genomas, estos colonizan el interior de nuestro cuerpo especialmente el intestino, estos microorganismos son tantos que incluso se llega a mencionar la existencia de más microorganismos que células en nuestro cuerpo. Usando este dato, no queda duda de que existe una influencia de parte de estos pequeños seres microscópicos hacia nuestro organismo, el ser humano se encuentra en un estado de equilibrio con la microbiota y esta cumple funciones como la protección del huésped a microorganismos extraños, homeostasis del sistema inmunitario y la estimulación de producción de neurotransmisores como la serotonina, dopamina y GABA. Esta interacción subraya la importancia de la microbiota en el mantenimiento del equilibrio y la salud del organismo humano.

Esta monografía abordará los puntos clave sobre la relación entre la microbiota intestinal y la salud mental, y explorará perspectivas innovadoras en el tratamiento de trastornos neurológicos y psiquiátricos mediante la modulación de la microbiota.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Se puede determinar, mediante la revisión literaria, una relación entre la microbiota intestinal y el desarrollo de depresión y el TEA y cómo esto puede apoyar la creación de nuevas estrategias terapéuticas?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Conocer la relación entre microbiota-intestino-cerebro y los trastornos neuropsiquiátricos, incluidos la depresión y el trastorno del espectro autista mediante la revisión exhaustiva de la literatura científica, la recopilación y el análisis de datos relevantes.

3.2 Objetivos específicos

- Describir el eje microbiota-intestino-cerebro y la importancia del mismo en la salud humana.
- Valorar las posibles estrategias terapéuticas de esta relación para el mejoramiento de problemas neuropsiquiátricos.
- Entender la importancia de la microbiota intestinal en la salud.

4. JUSTIFICACIÓN

La relación entre la microbiota intestinal y la salud mental es un campo de investigación fascinante, nuevo y se hace cada vez más relevante en el ámbito de la medicina y la salud pública. Muchos estudios han demostrado una conexión directa entre la composición y el funcionamiento de la microbiota intestinal y el sistema nervioso, lo que sugiere que la salud del intestino puede influir significativamente en el bienestar mental y emocional de un individuo. Este vínculo se establece a través de diversas vías, incluida la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro a través del eje intestino-cerebro, así como la producción de neurotransmisores y moléculas bioactivas por parte de las bacterias intestinales.

Además, es crucial considerar el impacto que la dieta y otros factores ambientales tienen en la composición y diversidad de la microbiota intestinal, lo que a su vez puede contribuir al desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos como la depresión y la ansiedad. Igualmente, se ha detectado una relación entre la microbiota y el trastorno del espectro autista.

Esta investigación tiene como objetivo servir como una fuente de conocimiento para la población en general, así como para los profesionales de la salud y estudiantes. Al proporcionar una revisión actualizada de la literatura científica y artículos sobre la microbiota intestinal y la salud mental, con esto se espera aclarar aún más la importancia de este tema y destacar la necesidad de una mayor atención e investigación en este campo. Sumando también que con esta nueva información y la realización de más investigaciones puede llevar al desarrollo y aplicación nuevas terapias y mejor comprensión del organismo como un todo y no solo sistemas separados.

5. HIPÓTESIS

Existe una relación significativa entre la microbiota intestinal y el desarrollo de enfermedades neuropsiquiátricas como la depresión y el TEA, además la modulación de la microbiota intestinal a través de terapias dirigidas conduciría a un mejoramiento de los síntomas depresivos y del TEA.

6. MARCO TEÓRICO

6.1 Antecedentes

Ya hace 2.000 años que el conocido padre de la medicina, Hipócrates de Kos, había mencionado que “*Todas las enfermedades comienzan en la tripa*” (Cryan et al., 2019).

A lo largo del siglo XIX y principios del XX, observaciones pioneras de científicos como Beaumont, Darwin y Cannon, junto con los estudios fisiológicos clásicos de Ivan Pavlov, sentaron las bases para el concepto del cerebro-intestino. Estos estudios demostraron la estrecha relación entre la actividad cerebral y la función gastrointestinal, lo que condujo al reconocimiento de un eje de comunicación entre ambos sistemas (Cryan et al., 2019)

Con el paso del tiempo las investigaciones avanzaron aún más y cada vez se encontraban nuevas relaciones y funciones de la microbiota intestinal con el cerebro, más tarde, el eje intestino-cerebro pasó a ser *eje microbiota-intestino-cerebro*.

6.2 Microbiota intestinal

La microbiota intestinal es una comunidad compleja y diversa de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal humano, formando un ecosistema dinámico que coexiste en simbiosis con su huésped. Este vasto y diversificado conjunto de microbios desempeñan un papel

fundamental en una variedad de funciones fisiológicas y metabólicas que influyen directamente en la salud y el bienestar del individuo (Cryan et al., 2019). Aunque la microbiota coloniza una variedad de nichos en el cuerpo humano, incluidos la piel, las vías respiratorias y el tracto urogenital, el intestino es el principal sitio de colonización microbiana y es en dónde tiene mayor actividad relacionada con la producción de neurotransmisores.

Durante las últimas dos décadas, el campo de la investigación del microbioma ha experimentado un rápido crecimiento, impulsado por avances tecnológicos en secuenciación genética y análisis bioinformático. Estos avances han permitido una comprensión más profunda de la composición y la diversidad de la microbiota intestinal, revelando una comunidad microbiana que supera en número a las propias células humanas del cuerpo.

Los avances en tecnología de secuenciación y bioinformática han proporcionado información sobre el impacto de la dieta en la composición de la microbiota. Las bacterias se clasifican taxonómicamente en varios niveles, incluidos los filos, géneros y especies. La microbiota intestinal humana comprende diversos filos, siendo predominantes Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria. Géneros como Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium, Eubacterium, Ruminococcus, Peptococcus, Peptostreptococcus, y Bifidobacterium son comunes (Lake & Heuckeroth, 2013). A pesar de que se han identificado más de 1000 especies bacterianas, un individuo típicamente alberga alrededor de 160 especies. Definir una microbiota saludable implica considerar factores como la resistencia, la capacidad de recuperación, la riqueza y la diversidad. Ciertos géneros bacterianos como Bifidobacterium y Lactobacillus se consideran beneficiosos, mientras que otros como Escherichia coli y cepas de Clostridium están vinculados a enfermedades. La relación Firmicutes: Bacteroidetes tiene implicaciones para la salud (Lewandowska-Pietruszka et al., 2023), aunque su asociación con la obesidad sigue siendo objeto de debate. Más que microbios específicos, la presencia de funciones microbianas clave puede definir un estado saludable, dada la alta variabilidad entre individuos y los desafíos para definir una microbiota saludable debido a desconocimientos en la diversidad y funcionalidad a nivel de cepa (Berding et al., 2021).

La microbiota intestinal es reconocida como un determinante crítico de la fisiología del huésped, influyendo en una amplia gama de funciones biológicas que incluyen la digestión y el metabolismo de nutrientes (Berding et al., 2021; Sasso et al., 2023), la regulación del sistema inmunológico, la síntesis de vitaminas y la protección contra patógenos invasores. Además, se ha

demostrado que la microbiota desempeña un papel importante en la modulación del estado de ánimo, el comportamiento y la función cerebral a través del eje intestino-cerebro.

Además de su función digestiva, la microbiota intestinal también desempeña un papel crucial en la regulación del sistema inmunológico. Las bacterias intestinales interactúan con las células inmunitarias en la mucosa intestinal, ayudando a educar y modular la respuesta inmune del cuerpo. Esta interacción contribuye a la tolerancia inmunológica, evitando respuestas inmunitarias excesivas o inapropiadas que podrían provocar enfermedades autoinmunes o alergias.

Los estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que los desequilibrios en la composición y la diversidad de la microbiota intestinal están asociados con una variedad de condiciones y enfermedades, incluidas enfermedades metabólicas, autoinmunes, gastrointestinales y neuropsiquiátricas. Estos hallazgos han llevado a un interés creciente en el desarrollo de intervenciones terapéuticas dirigidas a modular la microbiota intestinal para prevenir y tratar enfermedades humanas (Cryan et al., 2019; Rahim et al., 2023; Sasso et al., 2023).

6.3 Sistema Nervioso Entérico

El sistema nervioso entérico (SNE) es a menudo llamado el "cerebro del intestino" debido a su complejidad y capacidad para controlar una amplia gama de funciones gastrointestinales de manera autónoma. Este sistema nervioso localizado en el tracto gastrointestinal consiste en una intrincada red de neuronas y células gliales que se extienden a lo largo del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano.

El SNE opera de manera autónoma, pero también está influenciado por señales del sistema nervioso central a través del eje intestino-cerebro. Esta red neuronal entérica es capaz de procesar información sensorial, regular la motilidad gastrointestinal, secretar neurotransmisores y controlar la función de las células epiteliales intestinales, entre otras funciones.

Este sistema se desarrolla a partir de células precursoras que migran desde el tubo neural durante el desarrollo embrionario. Se le conoce como neurogénesis entérica, comienza alrededor de la cuarta semana de gestación en humanos y continúa hasta el segundo trimestre. La formación del SNE implica una serie de eventos complejos que incluyen la proliferación, migración, diferenciación y maduración de las células precursoras neuronales en el tracto gastrointestinal en desarrollo.

La migración de las células precursoras neuronales desde el tubo neural hasta el tracto gastrointestinal se produce a través de la cresta neural, una población de células multipotentes que se extiende a lo largo del tubo neural durante el desarrollo embrionario. Estas células precursoras migran a lo largo de vías específicas, siguiendo señales químicas y factores de crecimiento, hasta alcanzar el intestino en desarrollo (Lake & Heuckeroth, 2013).

Una vez que las células precursoras neuronales alcanzan el intestino, se diferencian en una variedad de tipos celulares que forman el SNE, incluyendo neuronas entéricas, células gliales y células intersticiales de Cajal. Las neuronas entéricas se organizan en una red neuronal compleja que consta de dos plexos principales: el plexo mientérico (plexo de Auerbach), que se encuentra entre las capas musculares longitudinal y circular de la pared intestinal, y el plexo submucoso (plexo de Meissner), que se encuentra en la submucosa del intestino.

La comunicación neuro-entérica es fundamental para la regulación de la función gastrointestinal durante el desarrollo embrionario y en la vida postnatal. Las neuronas entéricas forman sinapsis entre sí y con las células epiteliales, las células del músculo liso y las células endocrinas del intestino, permitiendo la transmisión de señales nerviosas que regulan la motilidad intestinal, la secreción de fluidos y la absorción de nutrientes.

La principal función del SNE es coordinar la actividad peristáltica, que es el movimiento muscular que impulsa los alimentos a lo largo del tracto gastrointestinal, así como regular la secreción de enzimas digestivas, ácidos y hormonas. Además, el sistema nervioso entérico desempeña un papel importante en la regulación del flujo sanguíneo gastrointestinal, la absorción de nutrientes y la defensa inmunológica del intestino.

La comunicación bidireccional entre el SNE y el sistema nervioso central es crucial para mantener la homeostasis gastrointestinal y coordinar respuestas adaptativas a cambios en el entorno interno y externo. Esta comunicación se lleva a cabo a través de una variedad de vías, incluidas las conexiones neuronales directas, las señales hormonales y los neurotransmisores liberados por las neuronas entéricas.

La disfunción del sistema nervioso entérico se ha asociado con una variedad de trastornos gastrointestinales, incluyendo el síndrome del intestino irritable, la enfermedad de Crohn, la enfermedad celíaca y la gastroparesia. Estos trastornos pueden manifestarse como

alteraciones en la motilidad intestinal, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea o estreñimiento, entre otros síntomas.

El estudio del sistema nervioso entérico ha sido un área de interés creciente en la investigación médica, ya que se reconoce cada vez más su papel en la salud y la enfermedad. Comprender la fisiología y la neurobiología del SNE podría conducir al desarrollo de nuevas terapias dirigidas a modular la función gastrointestinal y tratar trastornos relacionados con el intestino.

6.4 Eje Microbiota-Intestino-Cerebro

El eje microbiota-intestino-cerebro es un sistema de comunicación bidireccional que conecta el intestino con el cerebro, permitiendo una interacción constante entre la microbiota intestinal, el sistema nervioso entérico y el sistema nervioso central (Cryan et al., 2019; Mhanna et al., 2023).

La comunicación entre la microbiota intestinal y el cerebro se produce a través de múltiples vías, incluidas las señales neuroquímicas, las vías neuroendocrinas, el sistema inmunológico y el sistema nervioso autónomo. Los microorganismos intestinales pueden producir neurotransmisores y metabolitos que pueden influir en el funcionamiento del sistema nervioso central y el estado de ánimo.

Por otro lado, el cerebro también puede influir en la composición y función de la microbiota intestinal a través de señales neuroendocrinas y el sistema nervioso autónomo, lo que sugiere una relación recíproca entre el cerebro y el intestino.

La importancia del eje microbiota-intestino-cerebro radica en su implicación en una amplia variedad de trastornos y enfermedades, tanto a nivel gastrointestinal como neuropsiquiátrico. Se ha demostrado que desequilibrios en la composición y función de la microbiota intestinal están asociados con trastornos como el síndrome del intestino irritable (SII), enfermedades inflamatorias intestinales (EII), trastornos del espectro autista (TEA), depresión, ansiedad y trastornos neurodegenerativos como el Alzheimer y el Parkinson (Mhanna et al., 2023; Rahim et al., 2023; Sasso et al., 2023).

El entendimiento de esta compleja red de interacciones ha llevado al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a modular la microbiota intestinal para mejorar la salud mental y

el bienestar general. Entre estas estrategias se incluyen la administración de probióticos y prebióticos, el trasplante de microbiota fecal (TMF), la modificación dietética y la manipulación de factores ambientales (Cryan et al., 2019).

6.5 Vías de Comunicación intestino-cerebro

En las últimas décadas, las investigaciones daban mayor foco al sistema de comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, conocido como el eje intestino-cerebro. Este sistema complejo permite una comunicación constante entre el sistema nervioso entérico del intestino y el sistema nervioso central del cerebro. Para que esta interacción recíproca funcione bien y sea efectiva, se requiere la participación de varias vías de comunicación.

Una de estas vías implica la secreción de metabolitos y neurotransmisores por parte de la microbiota intestinal. La microbiota, compuesta por billones de microorganismos que habitan en el intestino, produce una amplia gama de metabolitos y neurotransmisores que pueden influir en la función cerebral y el estado de ánimo. Estos compuestos bioactivos pueden actuar como mensajeros químicos que viajan a través del torrente sanguíneo hacia el cerebro, donde pueden afectar la actividad neuronal y la función cognitiva.

Otra vía importante es la actividad del nervio vago, el décimo par craneal que conecta el intestino con el cerebro. El nervio vago transmite señales sensoriales y motoras entre el intestino y el cerebro, facilitando la comunicación entre los dos sistemas. Esta conexión neural desempeña un papel fundamental en la regulación de funciones como la digestión, el apetito, el estado de ánimo y la respuesta al estrés.

Además, el sistema inmunitario también desempeña un papel clave en la comunicación intestino-cerebro. El intestino alberga una gran cantidad de células inmunitarias que monitorean constantemente el entorno intestinal en busca de patógenos y sustancias extrañas. Estas células pueden liberar citoquinas y otros mediadores inflamatorios que pueden afectar la función cerebral y el comportamiento a través de vías neuroinmunológicas.

En conjunto, estas vías de comunicación forman un sistema complejo y dinámico que permite una interacción continua entre la microbiota intestinal y el cerebro. Permitirnos comprender mejor estas interacciones puede tener importantes implicaciones para el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos y el desarrollo de terapias dirigidas que aprovechen el potencial de la microbiota intestinal para mejorar la salud de pacientes que tengan este tipo de padecimientos.

6.5.1 Neurotransmisores

Un neurotransmisor es una molécula que permite la transmisión de señales entre neuronas en el cerebro. Estos mensajeros químicos son esenciales para la comunicación en el sistema nervioso, influyendo en diversas funciones corporales y procesos mentales, como el estado de ánimo, el sueño, el apetito y la cognición. La importancia de los neurotransmisores radica en su papel en la regulación del equilibrio neuronal y en la modulación de respuestas fisiológicas. Por ejemplo, el neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico) es crucial para inhibir la actividad excesiva del cerebro, ayudando a prevenir la ansiedad y las convulsiones. Alteraciones en los niveles de neurotransmisores pueden estar relacionadas con diversas patologías, incluidas las enfermedades neuropsiquiátricas como la depresión y la esquizofrenia. Los neurotransmisores clásicos incluyen serotonina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), entre otros (Alli et al., 2022).

La microbiota intestinal tiene una relación bidireccional con los neurotransmisores, las moléculas químicas que transmiten señales entre las células nerviosas en el sistema nervioso.

Por un lado, la microbiota intestinal puede influir en la producción y función de neurotransmisores en el cerebro. Los microorganismos intestinales pueden producir neurotransmisores directamente o influir en su producción a través de la fermentación de compuestos en la dieta. Por ejemplo, ciertas bacterias pueden sintetizar neurotransmisores como serotonina, dopamina, ácido gamma-aminobutírico (GABA) y acetilcolina. Estos neurotransmisores tienen un impacto significativo en el estado de ánimo, la cognición y el comportamiento.

Por otro lado, los neurotransmisores producidos en el cerebro pueden influir en la composición y función de la microbiota intestinal. La comunicación entre el cerebro y el intestino a través del sistema nervioso entérico y las vías hormonales puede afectar el ambiente intestinal y la actividad de las bacterias. Por ejemplo, el estrés y las emociones pueden alterar la motilidad intestinal y la permeabilidad de la barrera intestinal, lo que a su vez puede afectar la composición de la microbiota.

Serotonina

El triptófano es un aminoácido esencial adquirido principalmente de la dieta rica en proteínas. Este compuesto desempeña un papel fundamental en la síntesis proteica, la regulación

de funciones inmunológicas y neuropsicológicas, así como en el mantenimiento del equilibrio del ambiente intestinal. Además, es precursor de metabolitos bioactivos que influyen en la fisiología del cuerpo humano. La microbiota intestinal influye en el metabolismo del triptófano a través de diversas vías, incluidas la producción de metabolitos y modulaciones inmunológicas. Una parte del triptófano dietético se absorbe en el intestino delgado para servir como sustrato metabólico, mientras que otra parte es procesada por la microbiota en derivados esenciales para la comunicación y supervivencia bacteriana. La serotonina, derivada del triptófano, desempeña un papel crucial como neurotransmisor en la regulación del estado de ánimo, el sueño, la alimentación y otras funciones fisiológicas. Se dice que el 90% de la serotonina en el cuerpo se produce y sintetiza en el intestino (Lake & Heuckeroth, 2013). Diversas especies bacterianas, como *Streptococcus* y *Lactobacillus*, pueden sintetizar serotonina, lo que sugiere una interacción directa entre la microbiota intestinal y la fisiología humana (Cryan et al., 2019; Mhanna et al., 2023; Sasso et al., 2023). La investigación en modelos animales sin microbiota ha revelado cambios en los niveles de triptófano y serotonina, lo que sugiere una influencia significativa del microbioma en el metabolismo del triptófano y, por lo tanto, en la fisiología del huésped (Mhanna et al., 2023).

GABA: ácido gamma-aminobutírico

El ácido gamma-aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio, desempeña un papel crucial no solo en la modulación de la excitabilidad neuronal, sino también en la regulación de la respuesta inmune. GABA y sus receptores, presentes en el sistema nervioso central y en las células inmunes, ayudan a limitar las respuestas inflamatorias, favoreciendo la homeostasis y la protección contra enfermedades neuroinflamatorias y autoinmunes. La capacidad de GABA para influir en el sistema inmune subraya su potencial terapéutico en el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos y enfermedades inflamatorias.

Tanto el huésped como las bacterias tienen la capacidad de convertir el aminoácido glutamato en ácido gamma-aminobutírico (GABA). Hay especies bacterianas como *Escherichia* y *Lactobacillus* que han demostrado su capacidad para sintetizar GABA. Además, ciertas cepas de *Lactobacillus* pueden sintetizar ácido glutámico. Se ha observado que los ratones libres de gérmenes exhiben niveles más bajos de GABA en el intestino en comparación con aquellos con microbiota, lo que sugiere la importancia de la microbiota en la producción de GABA. Algunas cepas bacterianas, como *E. coli* Nissle, pueden producir un compuesto asociado a GABA que facilita la activación de receptores GABA en las neuronas sensoriales. Además, bacterias aisladas del tracto

gastrointestinal humano han demostrado convertir glutamato en GABA. Las bacterias también expresan receptores capaces de detectar GABA extracelular, lo que sugiere una influencia bidireccional entre la producción de GABA del huésped y la microbiota (Mhanna et al., 2023).⁶ Hay que tomar en cuenta la realización de más estudios para comprender mejor el papel del glutamato y GABA como mediadores en la comunicación entre el huésped y los microbios.

6.5.2 Nervio vago

El nervio vago es el décimo par craneal y es una parte importante del sistema nervioso autónomo. Es una vía de comunicación esencial que conecta el cerebro con varios órganos, incluido el intestino. Esta conexión permite una comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro, el eje intestino-cerebro.

El nervio vago desempeña un papel crucial en la transmisión de señales entre ambos. Las fibras del nervio vago transmiten información sensorial desde el intestino hacia el cerebro, llevando señales sobre el estado del intestino, como la distensión, la presencia de nutrientes o la presencia de patógenos. Esta información influye en la regulación de funciones cerebrales como el estado de ánimo, el comportamiento y las respuestas emocionales.

Por otro lado, el cerebro también envía señales a través del nervio vago hacia el intestino para regular diversas funciones, como la motilidad intestinal, la secreción de jugos digestivos y la permeabilidad intestinal. Estas señales pueden ser influenciadas por factores emocionales, como el estrés o la ansiedad, lo que puede afectar la salud gastrointestinal.

La comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro a través del nervio vago es fundamental para mantener la homeostasis del organismo y regular una amplia gama de funciones fisiológicas y emocionales. Las disfunciones en esta comunicación pueden estar relacionadas con trastornos gastrointestinales, como el síndrome del intestino irritable, así como con trastornos del estado de ánimo, como la ansiedad y la depresión.

6.5.3. Sistema inmune

Las células inmunitarias en el intestino, como los linfocitos T y las células dendríticas, responden a los metabolitos producidos por la microbiota. La activación de estas células puede provocar la liberación de citoquinas proinflamatorias e interleucinas, que pueden influir en la respuesta inflamatoria sistémica y llegar al cerebro, afectando la neuroinflamación y la función cognitiva.

Según los últimos estudios, se cree que ciertos tipos de especies bacterianas pueden llegar a estimular el desarrollo del sistema inmunológico llegando a activar específicamente la diferenciación de algunos tipos de células T del sistema inmune, entre estas, las bacterias filamentosas segmentadas (SFB, por sus siglas en inglés) (Wang et al., 2024).

La disbiosis de la microbiota intestinal, que es un desequilibrio en la composición microbiana, puede causar inflamación crónica tanto en el intestino como a nivel sistémico. Esta inflamación crónica puede desencadenar una respuesta inmune que afecta al cerebro, promoviendo la neuroinflamación y contribuyendo a trastornos neuropsiquiátricos como la depresión y el Trastorno del Espectro Autista (TEA) (Wang et al., 2024).

6.6 Microbiota intestinal y depresión

Hay datos que mencionan que los cambios en los niveles de metabolitos microbianos intestinales son asociados con condiciones neurológicas como Parkinson, anorexia nerviosa, enfermedad de Alzheimer, trastorno del espectro autista, estrés crónico y depresión.

La relación entre la disbiosis microbiana y la depresión es un área de investigación en rápido crecimiento dentro del campo de la psicobiología y la neurogastroenterología. La disbiosis microbiana se refiere a un desequilibrio en la composición y función de la microbiota intestinal, que puede ser causado por diversos factores, como la dieta, el estrés, los antibióticos y otros.

Además, se ha demostrado que la disbiosis microbiana está asociada con la inflamación sistémica y la activación del sistema inmunológico, que también se ha implicado en la patogénesis de la depresión. La inflamación crónica puede afectar la función cerebral y alterar los mecanismos de regulación del estado de ánimo, lo que aumenta el riesgo de depresión.

Por ejemplo, existe un grupo de bacterias gram negativas llamadas *Bacteroidetes* que se encuentran en gran cantidad en nuestra microbiota y tiene una gran capacidad metabólica además de responder rápidamente al estrés, lo que podría relacionarlas no solo con la depresión sino con la ansiedad. Otro grupo de bacterias, *Firmicutes*, tiene efectos antiinflamatorios (Sasso et al., 2023). Relacionando esto con lo anterior, si se produce una disbiosis en la microbiota intestinal esto podría generar una inhibición en el efecto antiinflamatorio de algunas de estas bacterias.

Si bien la comprensión exacta de los mecanismos subyacentes aún está en desarrollo, la investigación emergente sugiere que el mantenimiento de una microbiota intestinal saludable

podría desempeñar un papel importante en la prevención y el tratamiento de la depresión. Estrategias terapéuticas dirigidas a restaurar el equilibrio de la microbiota, como el uso de probióticos, prebióticos y cambios en la dieta, están siendo investigadas como posibles intervenciones para mejorar la salud mental y el bienestar emocional.

6.7 Estudios sobre la relación de microbiota y TEA

El autismo, también conocido como trastorno del espectro autista (TEA), es una condición del neurodesarrollo que afecta la comunicación, la interacción social y el comportamiento de una persona. Este trastorno se caracteriza por mostrar patrones de comportamiento repetitivos, intereses limitados o específicos y dificultades en la comunicación verbal y no verbal. Otra característica única de las personas con TEA es la dificultad para comprender las señales sociales y expresar sus emociones. El autismo abarca una amplia gama de habilidades y niveles de funcionamiento, por lo que se lo considera un "espectro", lo que significa que los síntomas y la gravedad pueden variar considerablemente de una persona a otra.

La relación entre el Trastorno del Espectro Autista (EA) y la microbiota intestinal es un área de investigación activa y en evolución. Se ha observado que los individuos con trastornos del espectro autista tienen una composición microbiana intestinal alterada en comparación con aquellos sin el trastorno (Rahim et al., 2023). Esta disbiosis puede afectar la función inmunológica, la producción de neurotransmisores y la regulación del sistema nervioso, lo que potencialmente contribuye a la aparición y la gravedad de los síntomas del autismo.

Algunas bacterias específicas que se han asociado con el espectro autista incluyen:

- **Bacteroidetes:** Se ha observado una disminución de las bacterias del filo Bacteroidetes en individuos con autismo en comparación con controles.
- **Firmicutes:** Algunos estudios han encontrado un aumento en ciertas bacterias Firmicutes en personas con autismo, aunque los resultados pueden variar.
- **Clostridium:** Específicamente, la sobreabundancia de *Clostridium* spp. se ha asociado con síntomas gastrointestinales y de comportamiento en personas con autismo (Alharthi et al., 2022; Rahim et al., 2023).

En cuanto a los tratamientos terapéuticos relacionados con el eje intestino-cerebro para el autismo, se están investigando varias estrategias:

- **Probióticos:** La administración de ciertas cepas de probióticos puede ayudar a restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal y mejorar los síntomas del autismo al modular la función inmunológica y la producción de neurotransmisores.
- **Prebióticos:** Los prebióticos son compuestos que promueven el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino. Se están investigando como tratamiento potencial para el autismo para promover una microbiota intestinal saludable.
- **Dieta:** Algunos enfoques dietéticos, como la dieta libre de gluten y caseína, han sido propuestos como posibles intervenciones para el autismo al reducir la inflamación y mejorar los síntomas gastrointestinales y de comportamiento.
- **Trasplante de microbiota fecal (TMF):** Esta es una intervención en la que se transfiere microbiota fecal de un donante sano a un receptor con el objetivo de restaurar la diversidad y función de la microbiota intestinal. Se está investigando su efectividad en el tratamiento del autismo (Rahim et al., 2023).

Es importante tener en cuenta que la investigación en esta área aún está en curso y se necesitan más estudios para comprender completamente la relación entre la microbiota intestinal y el espectro autista, así como para desarrollar tratamientos terapéuticos efectivos.

6.8 Alternativas de tratamiento: Probióticos, prebióticos y trasplante de microbiota fecal

Tratamiento con Probióticos y Prebióticos en el TEA

Los probióticos y prebióticos han sido objeto de diversos estudios para evaluar su impacto en los síntomas del TEA. Un meta-análisis reciente incluyó ensayos clínicos aleatorizados con 720 individuos entre 2 y 17 años y 112 adultos diagnosticados con TEA. Los resultados mostraron que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la mejora de los síntomas conductuales relacionados con el autismo entre los grupos de intervención y control. Sin embargo, la revisión también destacó que ciertos estudios individuales informaron mejoras específicas en síntomas gastrointestinales y conductuales. Una desventaja notable es la variabilidad en las respuestas individuales a los tratamientos con probióticos y prebióticos. Aunque algunos estudios preliminares sugieren beneficios, la evidencia combinada del meta-análisis no respalda una mejora significativa y consistente en los síntomas conductuales del autismo. La investigación adicional con diseños de

estudios más robustos y homogéneos es crucial para validar estos tratamientos y establecer recomendaciones clínicas (Rahim et al., 2023).

Trasplante de Microbiota Fecal (FMT) en el TEA

El FMT es un enfoque emergente que ha mostrado resultados prometedores en estudios preliminares para el tratamiento del TEA. Se ha sugerido que el FMT puede mejorar los síntomas del TEA, incluidos comportamientos repetitivos y déficits en la comunicación social, al restablecer un equilibrio saludable en la microbiota intestinal. Los mecanismos propuestos incluyen la modulación del sistema inmunológico y la reducción de la inflamación intestinal.

A pesar de los resultados iniciales positivos, el FMT conlleva riesgos significativos, como la transmisión de patógenos y posibles respuestas inmunológicas adversas. Además, la falta de estándares reguladores claros y consistentes para el FMT plantea desafíos en términos de calidad y seguridad del procedimiento.

La evidencia actual sobre la eficacia del FMT en el TEA es prometedora pero preliminar. Los estudios disponibles son de pequeña escala y tienen un seguimiento a corto plazo. Se necesitan ensayos clínicos bien diseñados y controlados a largo plazo para confirmar estos hallazgos y asegurar la seguridad del tratamiento.

Tratamiento con Probióticos y Prebióticos en la Depresión

Los probióticos y prebióticos pueden influir positivamente en la depresión al mejorar la diversidad de la microbiota y reducir la inflamación sistémica. Algunos estudios han demostrado que ciertas cepas probióticas pueden tener efectos ansiolíticos y antidepresivos, mejorando el estado de ánimo y la función cognitiva (Alli et al., 2022).

Al igual que en el TEA, la respuesta a los tratamientos probióticos y prebióticos en la depresión puede ser altamente variable. La heterogeneidad de los estudios y las diferentes formulaciones de productos dificultan la comparación y estandarización de los resultados (Alli et al., 2022).

La evidencia preliminar sugiere que los probióticos y prebióticos podrían ser beneficiosos para la depresión, pero se necesita más investigación para establecer su eficacia clínica y mecanismos de acción específicos. Estudios longitudinales y ensayos clínicos bien controlados son esenciales para validar estos hallazgos.

Los tratamientos con probióticos, prebióticos y FMT muestran un potencial significativo en la gestión del TEA y la depresión, especialmente en la modulación de la microbiota intestinal. Sin embargo, la evidencia actual es limitada y realmente no concluye en nada. La variabilidad en las respuestas individuales, junto con los desafíos metodológicos y regulatorios, subraya la necesidad de más investigación de alta calidad. Los ensayos clínicos bien diseñados y estudios longitudinales son fundamentales para confirmar la eficacia y seguridad de estos tratamientos, proporcionando una base sólida para su implementación clínica futura.

7. MARCO METODOLOGICO

7.1. Tipo de investigación

El presente trabajo es una investigación explicativa de tiempo transversal. Es explicativa porque trata de explicar el por qué de un fenómeno y en qué condiciones se da este además de que puede explicar las relaciones de causa y efecto entre variables. También es una investigación de tiempo transversal porque los artículos revisados durante la investigación fueron artículos que se publicaron desde el año 2019 al 2024.

7.2. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los instrumentos utilizados fueron bases de datos académicas como PubMed y Google Scholar para encontrar artículos publicados, investigaciones, revisiones sistémicas y metaanálisis que sean relevantes sobre la microbiota intestinal, la depresión y el TEA. En el buscador de Google Scholar y PubMed se utilizaron palabras clave como: microbiota, depression, neuropsychiatric disorder, autismo, microbiome, neurological disorder, mental health, gut-microbiota-brain axis, dysbiosis, probiotic y prebiotic acompañados de los operadores booleanos “AND” y “OR”. Además se tomaron en cuenta las referencias bibliográficas de los artículos obtenidos para encontrar mayor información científica ya sea de otros artículos o investigaciones.

7.3. Universo

El universo en esta investigación son los artículos encontrados en los motores de búsqueda de PubMed y Google Scholar los cuales incluyen un total de 5 artículos publicados que se eligieron para esta investigación y revisión.

8. ANÁLISIS DE ARTÍCULOS

Los artículos analizados para esta investigación son los siguientes:

"The Microbiota-Gut-Brain Axis" por Cryan et al. (2019): El artículo es una revisión exhaustiva que explora la comunicación bidireccional entre la microbiota intestinal y el cerebro. Examina cómo los microorganismos en el intestino pueden influir en el sistema nervioso central (SNC) y el comportamiento, y viceversa. El artículo describe las múltiples vías a través de las cuales el intestino y el cerebro se comunican y se destaca cómo la microbiota intestinal juega un papel crucial en el desarrollo del cerebro y en la modulación de la neurogénesis y la plasticidad sináptica. Además, el artículo revisa la evidencia que sugiere que las alteraciones en la microbiota intestinal están asociadas con una variedad de trastornos neuropsiquiátricos, como la depresión, la ansiedad, el autismo y la enfermedad de Alzheimer y es por esta razón que se exploran las potenciales intervenciones terapéuticas que buscan modular la microbiota intestinal para tratar trastornos neurológicos y psiquiátricos. Esto incluye el uso de probióticos, prebióticos y dietas específicas.

"Gut Microbiome-Brain Alliance: A Landscape View into Mental and Gastrointestinal Health and Disorders" por Sasso et al.: El artículo revisa la alianza entre el microbioma intestinal y el cerebro, enfocándose en cómo esta relación influye en la salud mental y gastrointestinal. Examina los mecanismos de comunicación entre el intestino y el cerebro, así como el impacto de la microbiota en diversos trastornos. Se destacan las distintas vías de comunicación, el impacto de la influencia del microbioma en trastornos mentales como depresión, ansiedad y TEA. Por último, se revisa como la disbiosis intestinal puede contribuir a enfermedades gastrointestinales como el SII y se analizan potenciales intervenciones terapéuticas como probióticos, prebióticos y dietas específicas para modular la microbiota intestinal y mejorar los síntomas depresivos y del TEA.

"Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health" por Berding et al.: El artículo examina cómo la dieta influye en la microbiota intestinal y a su vez en la salud mental. Analiza las interacciones entre la dieta, la microbiota y el cerebro, destacando el papel crucial de los nutrientes en la modulación de la microbiota y su impacto en la función cerebral y el comportamiento. Se explican diferentes componentes dietéticos como fibras, grasas y proteínas y sus efectos en la composición de la microbiota intestinal. Se destaca que las alteraciones en la

dieta pueden influir en trastornos como la depresión y ansiedad, discutiendo que intervenciones dietéticas podrían beneficiar la salud mental.

"Probiotics, prebiotics, and synbiotics for patients with autism spectrum disorder: a meta-analysis and umbrella review" por Rahim et al.: Este artículo presenta una revisión sistemática y un meta-análisis sobre el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos en el tratamiento del trastorno del espectro autista (TEA). Los autores evalúan la efectividad y seguridad de estas intervenciones que buscan manipular la microbiota intestinal para mejorar los síntomas relacionados con el autismo. Se destaca la hipótesis de que los probióticos, prebióticos y simbióticos pueden tener beneficios potenciales para la gestión del TEA. Se analizaron 10 estudios que reportaron síntomas conductuales relacionados con el autismo (ARBS). Los resultados indican que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de intervención y los grupos de control en cuanto a la mejora de los síntomas conductuales del autismo.

"The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders" (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022): El artículo revisa cómo la microbiota intestinal influye en los trastornos psiquiátricos a través del eje microbiota-intestino-cerebro. Se destaca la creciente atención en la investigación sobre la modulación del microbioma intestinal y su influencia en la salud humana, específicamente en relación con los trastornos psiquiátricos. También se analizan varios factores que afectan la relación entre la microbiota intestinal y el cerebro, tales como el estrés, el modo de parto, el uso de probióticos, el sistema del reloj circadiano, la dieta, y la exposición ocupacional y ambiental. Igual que en otros artículos, se discute la posible asociación entre la disbiosis intestinal y trastornos psiquiátricos como los ya mencionados anteriormente, además del trastorno bipolar y la esquizofrenia. Los autores exploran las intervenciones potenciales que podrían modular la microbiota intestinal para tratar o prevenir trastornos psiquiátricos. Estas incluyen el uso de probióticos, prebióticos, antibióticos específicos y modificaciones dietéticas.

"Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review" (Lewandowska-Pietruszka et al., 2023): Este artículo es una revisión sistemática que explora la relación entre la microbiota intestinal y el Trastorno del Espectro Autista (TEA) en niños, así como las posibles intervenciones para modularla. El TEA es una condición del neurodesarrollo con síntomas centrales como dificultades de comunicación y interacción social, a menudo acompañados de trastornos funcionales gastrointestinales (FGID). El estudio revisó cuarenta y cuatro

investigaciones (metaanálisis, revisiones y estudios originales), sugiriendo que un desequilibrio en la microbiota intestinal podría agravar los síntomas centrales y gastrointestinales del TEA. Los resultados sobre la composición específica de la microbiota son variados, pero se identifican algunas tendencias; por ejemplo, los niños con TEA tienden a tener un aumento en Firmicutes (36-81%) y Pseudomonadota (78%), una disminución en Bacteroidetes (56%), y una menor proporción de Bacteroidetes a Firmicutes (56%). Estas alteraciones se correlacionan con anomalías conductuales y gastrointestinales. En cuanto a las intervenciones, los probióticos, particularmente cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*, mostraron promesas para aliviar síntomas conductuales y gastrointestinales (66% de los informes). La terapia de transferencia de microbiota (MTT) pareció ofrecer beneficios duraderos tanto en la microbiota como en los síntomas en un estudio longitudinal. Los prebióticos también tienen el potencial de ayudar con estos problemas, aunque se necesita más investigación. La revisión subraya la interacción entre la microbiota intestinal y el TEA y sugiere que dirigir el eje intestino-cerebro podría ser una vía terapéutica, aunque la heterogeneidad de los estudios y los tamaños de muestra pequeños limitan la posibilidad de sacar conclusiones definitivas.

“Novel Neurotransmitters and Their Neuropsychiatric Relevance” (Snyder & Ferris, 2000): Este artículo, explora el concepto en evolución de los neurotransmisores y destaca la relevancia neuropsiquiátrica de moléculas recién identificadas que desafían los criterios clásicos. El tema principal es la integración de conocimientos sobre nuevos neurotransmisores o neuromoduladores, detallando cómo sus propiedades no convencionales han ampliado nuestra comprensión de la señalización cerebral. Entre los resultados clave, se presenta el óxido nítrico (NO), un gas que no se almacena en vesículas ni se libera por exocitosis, actuando al difundir y activar la guanilil ciclasa soluble para producir cGMP. El NO, sintetizado por la sintasa de NO (NOS), funciona como neurotransmisor en el sistema nervioso entérico, media la erección peneana, y está implicado en la función gástrica, la agresión y el comportamiento sexual en ratones, y potencialmente en el aprendizaje y la memoria (LTP). Además, el NO contribuye a la neurotoxicidad del glutamato en el accidente cerebrovascular, a menudo a través de la formación de peroxinitrito y la activación de PARP. El monóxido de carbono (CO), otro gas producido por la hemo oxigenasa (HO), también puede activar la guanilil ciclasa soluble y funciona como neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso entérico, a veces como cotransmisor con el NO. El CO parece crucial para la eyaculación en ciertas vías, aunque su rol como neurotransmisor en el cerebro requiere más investigación. Un

descubrimiento notable es la D-serina, un D-aminoácido (que desafía dogmas biológicos), sintetizada por la serina racemasa en las glías (astrocitos) en lugar de neuronas. La D-serina se libera de los astrocitos por estimulación de glutamato y actúa como ligando endógeno en el sitio de glicina del receptor NMDA de glutamato, coactivándolo. Su degradación por la D-aminoácido oxidasa (DAAOX) sugiere un mecanismo de inactivación fisiológica. La disfunción en la señalización NMDA, donde la D-serina juega un papel, es relevante en la excitotoxicidad (como en el accidente cerebrovascular) y se sugiere su implicación en la esquizofrenia, donde la administración de D-serina ha mostrado efectos beneficiosos.

9. CONCLUSIÓN

En conclusión, la relación entre la microbiota y nuestra salud general es cada vez más evidente. Diversas investigaciones han demostrado que la microbiota intestinal no solo juega un papel crucial en la digestión y el sistema inmunológico, sino que también tiene una influencia significativa en el estado mental y emocional de una persona. El eje microbiota-intestino-cerebro subraya cómo el estrés y otros estados emocionales pueden alterar la composición de la microbiota intestinal, y viceversa, refiriéndose a cómo una disbiosis intestinal puede afectar el estado emocional y mental.

Aunque la evidencia preliminar es prometedora, se necesita realizar más investigaciones en humanos para comprender plenamente los mecanismos subyacentes y confirmar estos hallazgos. Además, es necesario replicar este conocimiento en prácticas clínicas efectivas. Nuevas terapias, como el trasplante de microbiota fecal, y el uso de probióticos y prebióticos, muestran potencial para mejorar los síntomas de trastornos neuropsiquiátricos como el trastorno del espectro autista (TEA). Estas intervenciones podrían ofrecer nuevas esperanzas y tratamientos que podrían ser incluso más amigables ya que se basaría más que todo en un tratamiento dietético y de suplementación para pacientes que padecen estos trastornos, mejorando su calidad de vida significativamente.

Por lo tanto, es imperativo que la comunidad científica y médica continúe explorando esta conexión, desarrollando protocolos clínicos basados en evidencia sólida y promoviendo la integración de terapias basadas en la microbiota en el manejo de trastornos neuropsiquiátricos. Esta

integración podría revolucionar en gran manera la forma en que entendemos y tratamos estas condiciones, abriendo nuevas vías para la prevención y el tratamiento eficaz.

10. RECOMENDACIONES

Se recomienda seguir investigando esta importante relación y darle la relevancia necesaria en la comunidad médica y a los pacientes, ahora más que nunca los elevados niveles de estrés juegan un papel importante en el desarrollo de disbiosis en la microbiota intestinal y esto debe tener mayor interés.

Esta monografía proporciona una revisión comprensiva sobre la relación entre la microbiota y la salud mental y emocional, subrayando la importancia de considerar estos factores en la práctica clínica y la investigación futura. Los lectores deben tomar en cuenta que este trabajo no solo presenta la evidencia actual, sino que también identifica áreas donde se necesita más investigación.

Uno de los objetivos de esta monografía es sensibilizar a profesionales de la salud, investigadores y estudiantes sobre la relevancia del eje microbiota-intestino-cerebro. Comprender esta interconexión puede llevar a enfoques más integrados y holísticos en el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos.

Se recomienda a los clínicos que evalúen la posibilidad de incluir intervenciones basadas en la microbiota, como probióticos y prebióticos, en el manejo de pacientes con trastornos neuropsiquiátricos. Asimismo, las terapias emergentes como el trasplante de microbiota fecal deben ser consideradas en contextos adecuados y basados en evidencia científica.

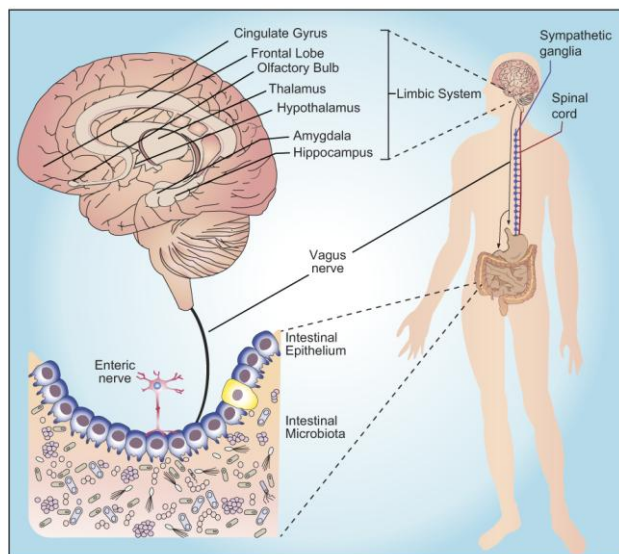
Es vital que se continúen realizando estudios clínicos bien diseñados para explorar y validar los efectos de la microbiota en la salud mental. Los investigadores deben enfocarse en estudios longitudinales y ensayos clínicos para establecer causalidades y determinar la eficacia de las intervenciones microbiota-intestino-cerebro.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Alharthi, A., Alhazmi, S., Alburae, N., & Bahieldin, A. (2022). The Human Gut Microbiome as a Potential Factor in Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/ijms23031363>
2. Alli, S. R., Gorbovskaya, I., Liu, J. C. W., Kolla, N. J., Brown, L., & Müller, D. J. (2022). The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/ijms23094494>
3. Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021). Diet and the Microbiota–Gut–Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1239-1285. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
4. Cryan, J. F., O’Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cussotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877-2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
5. Góralczyk-Bińkowska, A., Szmajda-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota–Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), Article 19. <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
6. Lake, J. I., & Heuckeroth, R. O. (2013). Enteric nervous system development: Migration, differentiation, and disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 305(1), G1-G24. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00452.2012>
7. Lewandowska-Pietruszka, Z., Figlerowicz, M., & Mazur-Melewska, K. (2023). Microbiota in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(23), Article 23. <https://doi.org/10.3390/ijms242316660>
8. Mhanna, A., Martini, N., Hmaydoosh, G., Hamwi, G., Jarjanazi, M., Zaifah, G., Kazzazo, R., Haji

- Mohamad, A., & Alshehabi, Z. (2023). The correlation between gut microbiota and both neurotransmitters and mental disorders: A narrative review. *Medicine*, 103(5), e37114.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037114>
9. Rahim, F., Toguzbaeva, K., Qasim, N. H., Dzhusupov, K. O., Zhumagaliuly, A., & Khozhamkul, R. (2023). Probiotics, prebiotics, and synbiotics for patients with autism spectrum disorder: A meta-analysis and umbrella review. *Frontiers in Nutrition*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1294089>
 10. Sasso, J. M., Ammar, R. M., Tenchov, R., Lemmel, S., Kelber, O., Grieswelle, M., & Zhou, Q. A. (2023). Gut Microbiome–Brain Alliance: A Landscape View into Mental and Gastrointestinal Health and Disorders. *ACS Chemical Neuroscience*, 14(10), 1717-1763.
<https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.3c00127>
 11. Snyder, S. H., & Ferris, C. D. (2000). Novel Neurotransmitters and Their Neuropsychiatric Relevance. *American Journal of Psychiatry*, 157(11), 1738-1751.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.11.1738>
 12. Wang, S., Zhou, S., Han, Z., Yu, B., Xu, Y., Lin, Y., Chen, Y., Jin, Z., Li, Y., Cao, Q., Xu, Y., Zhang, Q., & Wang, Y.-C. (2024). From gut to brain: Understanding the role of microbiota in inflammatory bowel disease. *Frontiers in Immunology*, 15.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1384270>

1. ANEXOS



Physiological Reviews © 2019

Probiotics, prebiotics, and synbiotics for patients with autism spectrum disorder: a meta-analysis and umbrella review

Fakher Rahim¹, Karlygash Toguzbaeva², Nameer Hashim Qasim³, Kenesh O. Dzhusupov^{4*}, Abzal Zhumagaliyul² and Rabiga Khozhamkul⁵

¹College of Health Sciences, Cihan University Sulaimaniya, Sulaymaniyah, Iraq; ²School of Public Health, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; ³Cihan University Sulaimaniya Research Center (CUSRC), Cihan University – Sulaimaniya, Kurdistan Region, Sulaymaniyah, Iraq; ⁴Head of Public Health Department, International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan; ⁵Department of Biostatistics and Basics of Research, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Background and objective: The potential impact of gut health on general physical and mental well-being, particularly in relation to brain function, has led to a growing interest in the potential health advantages of prebiotics, probiotics, and synbiotics for the management of ASD. A comprehensive meta-analysis and systematic review was conducted in order to evaluate the effectiveness and protection of many drugs targeted at manipulating the microbiota in the treatment of ASD.

Methods: The present study employed a comprehensive examination of various electronic databases yielded a total of 3,393 records that were deemed possibly pertinent to the study. RCTs encompassed a total of 720 individuals between the ages of 2 and 17, as well as 112 adults and participants ranging from 5 to 55 years old, all of whom had received a diagnosis of ASD.

Results: Overall, 10 studies reported Autism-Related Behavioral Symptoms (ARBS). Regarding the enhancement of autism-related behavioral symptoms, there wasn't a statistically significant difference between the intervention groups (combined standardized mean difference = -0.07 , 95% confidence interval: -0.39 to 0.24 , $Z = 0.46$, $p = 0.65$). We observed that in the patients with ASD treated with probiotic frontopolar's power decreased significantly from baseline to endpoints in beta band (Baseline: 13.09 ± 3.46 , vs. endpoint: 10.75 ± 2.42 , $p = 0.043$, respectively) and gamma band (Baseline: 5.80 ± 2.42 , vs. endpoint: 4.63 ± 1.39 , $p = 0.033$, respectively). Among all tested biochemical measures, a significant negative correlation was found between frontopolar coherence in the gamma band and $TNF-\alpha$ ($r = -0.30$, $p = 0.04$).

Conclusion: The existing body of research provides a comprehensive analysis of the developing evidence that indicates the potential of probiotics, prebiotics, and synbiotics as therapeutic therapies for ASD. Our findings revealed that those there was no significant effect of such therapy on autism-related behavioral symptoms, it has significant effect on the brain connectivity through frontopolar power in beta and gamma bands mediated by chemicals and cytokines, such as $TNF-\alpha$. The psychobiotics showed no serious side-effects.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health

Advanced Create alert Create RSS Search

Found 1 result for an alternative search.
Your search for Diet and the Microbiota-Gut-Brain... Save Email Send to Display options

Filters applied: Meta-Analysis. Clear all

Review > Adv Nutr. 2021 Jul 30;12(4):1239-1285. doi: 10.1093/advances/nmaa181.

Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health

Kirsten Berding¹, Klara Vlkova¹, Wolfgang Marx², Harriet Schellekens^{1,3}, Catherine Stanton^{1,4}, Gerard Clarke^{1,5}, Felice Jacka^{2,6,7,8}, Timothy G Dinan^{1,5}, John F Cryan^{1,3}

Affiliations + expand
PMID: 33693453 PMID: PMC8321864 DOI: 10.1093/advances/nmaa181

Full text links Cite

Abstract

Over the past decade, the gut microbiota has emerged as a key component in regulating brain processes and behavior. Diet is one of the major factors involved in shaping the gut microbiota composition across the lifespan. However, whether and how diet can affect the brain via its effects on the microbiota is only now beginning to receive attention. Several mechanisms for gut-to-brain communication have been identified, including microbial metabolites, immune, neuronal, and metabolic pathways, some of which could be prone to dietary modulation. Animal studies investigating the potential of nutritional interventions on the microbiota-gut-brain axis have led to advancements in our understanding of the role of diet in this bidirectional communication. In this review, we summarize the current state of the literature triangulating diet, microbiota, and host behavior/brain processes and discuss potential underlying mechanisms. Additionally, determinants of the responsiveness to a dietary intervention and evidence for the microbiota as an underlying modulator of the effect of diet on brain health are outlined. In particular, we emphasize the understudied use of whole-dietary approaches in this endeavor and the need for greater evidence from clinical populations. While promising results are reported, additional data, specifically from clinical cohorts, are required to provide evidence-based recommendations for the development of microbiota-targeted, whole-dietary strategies to improve brain and mental health.

Keywords: behavior; brain; diet; gut-brain axis; mechanisms; mental health; microbiota; nutrition.

© The Author(s) 2021. Published by Oxford University Press on behalf of the American Society for Nutrition.

International Journal of
Molecular Sciences

MDPI

Review

The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies

Sauli R. Alli^{1,2}, Ilona Gorbetskaya^{1,2}, Jonathan C. W. Liu^{1,4}, Nathan J. Kolla^{1,3,5}, Lisa Brown⁶ and Daniel J. Müller^{1,2,5,*}

¹ Campbell Family Mental Health Research Institute, Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON M5T 1B8, Canada; sauli.alli@mail.utoronto.ca (S.R.A.); ilona.gorbetskaya@camh.ca (I.G.); jonathan.jul@camh.ca (J.C.W.L.); nathan.kolla@camh.ca (N.J.K.)

² Temerty Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A8, Canada

³ Institute of Medical Sciences, University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A8, Canada

⁴ Department of Pharmacology and Toxicology, University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A8, Canada

⁵ Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON M5T 1B8, Canada

⁶ Great Scott Consulting, New York, NY, USA; greatscotconsultingllc@gmail.com

* Correspondence: daniel.mueller@camh.ca

